

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1925

THESE

N° 347

pour

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA

RADIOTHÉRAPIE

**Post-Opératoire Préventive
des Cancers du Sein**

par Jacques BEAUPUY

né le 30 Juin 1900 à Oran (Algérie)

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

présidée par M. le Professeur A. GOSSET

Librairie Médicale et Scientifique

Marcel VIGNE, éditeur

11 et 13, Rue de l'Ecole-de-Médecine

PARIS (VI°)

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

Année 1925

THESE

N°

pour

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA

RADIOTHÉRAPIE

Post-Opératoire Préventive
des Cancers du Sein

par Jacques BEAUPUY

né le 30 Juin 1900 à Oran (Algérie)

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

présidée par M. le Professeur A. GOSSET

Librairie Médicale et Scientifique

Marcel VIGNE, éditeur

11 et 13, Rue de l'Ecole-de-Médecine

PARIS (VI^e)

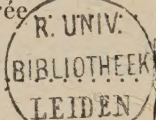
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN M. ROGER

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
	MARFAN.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	JEANSELME.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GULLAIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	FEISSIER.
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET.
Clinique des maladies infectieuses	HARTMANN.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmogique	DE LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI Patholog. médicale.
 ALGLAVE Patholog. chirurg.
 AUBERTIN .. Patholog. médicale.
 BASSET Patholog. chirurg.
 BAUDOIN Patholog. médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIERN . Chimie biologique,
 BRANCA Histologie.
 BRULE Patholog. médicale.
 BUSQUET Pharmacologie et
 matières médi-
 cales.
 CADENAT Patholog. chirurg.
 CHAMPY Histologie.
 CHIRAY Patholog. médicale.
 CLERC Patholog. médicale.
 DEBRE Hygiène.
 I. de JONG Anatomie pathol.
 DUVOIR Médecine légale.
 ECAILLE Ostétrique.
 FIESSINGER .. Patholog. médicale.
 FOIX Patholog. médicale.
 GARNIER Patholog. expérim.
 HARVIER Patholog. médicale.
 HEITZ-BOYER. Urologie.
 HOVELACQUE. Anatomie.
 JOYEUX Parasitologie.

MM.

LABBE (Henri). Chimie biologique,
 LARDENNOIS Patholog. chirurg.
 LE LORIER .. Ostétrique.
 LEMAITRE .. Oto-rhino laryng.
 LEMIERRE ... Patholog. médicale.
 LEVY-SOLAL . Ostétrique.
 LHERMITTE . Patholog. mentale.
 LIAN Patholog. médicale.
 MATHIEU ... Patholog. chirurg.
 METZGER ... Ostétrique.
 MOCQUOT ... Patholog. chirurg.
 MONDOR Patholog. chirurg.
 MOURE Patholog. chirurg.
 MULON Histologie.
 PHILIBERT .. Bactériologie.
 RIBIERRE Patholog. médicale.
 ROUVIERE ... Physiologie.
 RICHT Fils .. Anatomie.
 STROHL
 TANON Patholog. médicale.
 Pharmacologie et
 matières médi-
 cales.
 TIFFENEAU .. Obstétrique.
 VAUDESCAL . Histologie.
 VERNE Histologie.
 VILLARET ... Patholog. médicale.
 WELTER Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

CAMUS Physiologie.
 GOUGEROT . Patholog. médicale.
 GUENIOT Obstétrique.

MM.

RETTERER .. Histologie.
 ROUSSY
 Anatomie pathol.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	MM.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBoullet	Clinique médicale infantile.
LERI	Clinique médicale.
LEPER	Clinique médicale.
OMBREDANNE	Clinique médicale infantile.
PROUST	Clinique chirurgicale.
RATHERY	Clinique médicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
TERRIEN	Clinique ophtalmologi

. — CHARGES DE COURS

MAUCLA RE, agrégé ..	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY ..	Stomatologie.
N... ..	Education physique.
LEDoux EBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE,

*Hommage de ma grande affection
et de ma profonde reconnaissance.*

Meis et Amicis

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX D'ALGER ET DE PARIS

A M. LE DOCTEUR A. BECLÈRE,

Membre de l'Institut,
Radiologiste de l'hôpital Saint-Antoine,

*qui a bien voulu m'aider de ses
précieux conseils.*

A MON MAÎTRE,

M. LE DOCTEUR HARET

Radiologiste de l'hôpital Lariboisière,

*qui a mis à ma disposition sa grande
expérience et dont le concours me fut
si utile.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR A.-C. GOSSET,
Chirurgien de la Salpêtrière,
Professeur de clinique chirurgicale,

Hommage très modeste de ma respectueuse admiration.

GENERALITES

Il n'y a guère qu'une trentaine d'années que le pronostic des cancers du sein se soit amélioré. Auparavant, toute femme atteinte de tumeur maligne était considérée comme perdue. Cela tenait à ce que le seul traitement connu à cette époque : l'intervention chirurgicale, était employé trop tardivement ou avec une mauvaise technique.

Depuis cette époque, grâce à un diagnostic précoce et surtout grâce aux opérations très larges qui consistent à enlever d'un seul bloc le sein, la peau qui le recouvre, les deux pectoraux, les ganglions et le contenu cellulo-adipeux de l'aisselle, les récidives post-opératoires sont moins fréquentes, et nombreux sont les chirurgiens qui ont obtenu des guérisons datant de dix et même quinze ans.

Malheureusement, certains cancers qui avaient dépassé la clavicule « frontière des interventions raisonnables », suivant l'expression de Forgues et de Reclus, étaient considérés comme inopérables,

quand ont été introduits en médecine, deux nouveaux agents thérapeutiques que nous ont valu les immortelles découvertes de Rœntgen et de Pierre Curie : les rayons X et le radium.

Ces deux modes de traitement ont été surtout employés dans les cas jugés au-dessus des ressources de la chirurgie, c'est-à-dire les cancers largement adhérents à la peau, aux muscles sous-jacents, avec envahissement des ganglions sus-claviculaires et métastases éloignées ; les résultats, malgré quelques améliorations évidentes, ont été considérés comme insuffisants. Dans les rares cas de néoplasmes irradiés au début de leur évolution les résultats n'ont pas été aussi brillants qu'on l'espérait.

Aussi, à l'heure actuelle, on a tendance à opérer la plupart des malades atteintes de tumeur maligne et l'école américaine avec Halsted opère même les cancers qui ont dépassé le relais sus-claviculaire. On ne laisse de côté que les néoplasmes accompagnés de métastases viscérales ou osseuses et certains cancers, comme le squirrhe atrophique de Velpeau, qui évoluent très lentement chez des femmes âgées.

Mais si les rayons X et le radium ne doivent pas être opposés à l'exérèse chirurgicale, ils peuvent, dans une certaine mesure, l'aider puissamment : c'est ce que nous allons essayer de montrer.

Nous ne parlerons pas de la Radiumthérapie, que nous ne connaissons pas. Nous ne nous occuperons pas non plus de l'irradiation des cancers inopérables, ni des récives plus ou moins éloignées, que l'on doit toujours essayer d'améliorer. Nous laisserons de côté également la Rœntgenthérapie préopératoire, pour ne nous occuper que de la Radiothérapie post-opératoire préventive, et exposer les résultats obtenus à l'hôpital Lariboisière, dans le service d'électro-radiologie de M. le docteur Haret.

CHAPITRE PREMIER

APERÇU ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET CLINIQUE DES TUMEURS MALIGNES DU SEIN

Laissant de côté les tumeurs mixtes du sein, dont M. le professeur Lecène a publié deux observations en 1905, mais qui sont très rares, nous diviserons les néoplasmes de la glande mammaire en deux grandes catégories : les néoplasmes épithéliaux et les néoplasmes conjonctifs.

Décrivons d'abord les tumeurs épithéliales, qui sont pratiquement les plus importantes. Nous pouvons à leur tour les diviser en deux groupes : les épithéliomas formés aux dépens de l'épithélium de revêtement des canaux galactophores et les épithéliomas développés aux dépens des acinis glandulaires.

Les premiers, encore appelés épithéliomas « dendritiqua » par Cornil, ou « intracaniculaires »

par Labbé, sont des tumeurs encapsulées et formées de plusieurs Kystes. Ils sont situés au centre même de la glande mammaire, sous le mamelon, et contiennent un liquide sanguinolent, où flottent des végétations d'aspect papillaire, qui sont appendues à la face interne des Kystes.

Histologiquement, ces végétations sont formées d'un axe conjonctif renfermant des vaisseaux capillaires et recouvert de cellules épithéliales cylindriques. Elles sont dues, comme le dit M. le professeur Roussy dans son livre « Diagnostic des Tumeurs », « à la prolifération active de la couche épithéliale qui bourgeonne dans la lumière dilatée des canaux, entraînant derrière elle des axes conjonctivo-vasculaires qui lui servent de charpente ».

Au point de vue clinique, ces épithéliomas se caractérisent par l'écoulement d'un liquide sanguinolent contenant des hématies, des leucocytes et de la cholestérine, et par la constatation d'une tumeur arrondie, ferme, encapsulée, siégeant sous le mamelon. Ces néoplasmes évoluent très lentement, mais peuvent un jour franchir leur capsule conjonctive et se généraliser.

Les épithéliomas de la glande mammaire proprement dite sont, contrairement aux précédents, absolument fusionnés avec les parties voisines dans lesquelles il pousse des prolongements. Ce sont des tumeurs dures, formées d'un stroma conjonctif et de

cellules épithéliales d'aspects variables, suivant l'âge ou le degré d'activité du cancer.

Dans les cas récents, ces cellules ressemblent encore à des acinis, mais elles n'ont plus les mêmes réactions histochimiques et leurs noyaux tout en Karyokinète atypique ; de plus, les acinis contiennent des produits de sécrétion lactée modifiée, signe d'activité anormale.

Dans les cas plus avancés, les cellules épithéliales deviennent cubiques, cylindriques, polymorphes, sont disposées en amas, en coulées et on ne peut plus reconnaître la formation acineuse. Leurs noyaux sont volumineux, riches en chromatine, et très souvent on trouve dans ces cellules des pseudo-parasites ressemblant à des coccidies.

Cliniquement, ce sont les néoplasmes que l'on rencontre le plus souvent et l'on doit toujours penser à eux, chaque fois que l'on se trouve en présence d'une tumeur dure, adhérente, à la glande mammaire, et indolente le plus souvent. Plus tard, le cancer envahira la peau, qui prendra un aspect ridé dit « de peau d'orange », les ganglions axillaires, les muscles pectoraux, etc...

A côté de cette forme type, on peut observer quelques variétés importantes que nous décrirons en quelques mots.

L'épithélioma squirrheux, remarquable par l'abondance de son tissu conjonctif, qui étouffe en quel-

que sorte les cellules épithéliales et par son évolution lente si magistralement décrite par Velpeau.

L'épithélioma encéphaloïde caractérisé au contraire, par l'abondance des cellules épithéliales, la fréquence des hémorragies, sa marche rapide vers l'ulcération de la peau et sa grande malignité.

Enfin l'épithélioma colloïde formé de grandes cavités remplies de mucus. Cette dernière variété est intéressante par sa bénignité relative, que M. le professeur Delbet a mis en évidence dans un récent rapport à l'Académie de Médecine.

*
**

Les néoplasmes conjonctifs peuvent, eux aussi, se subdiviser en deux groupes : les sarcomes fusocellulaires et les sarcomes globo-cellulaires.

Les premiers sont des tumeurs encapsulées, formées de cavités remplies de végétations mollasses et gélatiniformes. Au microscope, on voit qu'ils contiennent surtout des cellules allongées, fusiformes, analogues au fibroblaste anastomotique, mais à protoplasma plus abondant, à noyaux plus gros, bourgeonnants et en division indirecte atypique. Entre ces cellules, on remarque des néos vaisseaux qui n'ont pas de parois propres et sont séparés des éléments sarcomateux par un simple endothélium.

Les sarcomes globo-cellulaires, encore appelés

« sarcomes mous », par Billroth, sont beaucoup plus rares. Ils sont composés de grandes cavités remplies de sang dû aux hémorragies interstitielles. Histologiquement, on trouve des cellules rondes qui ont un gros noyau, riche en chromatine et peu de protoplasma ; les vaisseaux n'ont, le plus souvent, pas d'endothélium et cheminent directement entre les éléments de la tumeur : ce qui explique leur extrême malignité.

Cliniquement, quelle que soit la variété anatomopathologique en cause, on observe une tumeur volumineuse, bosselée, de consistance irrégulière et toujours encapsulée ; plus tard, cette tumeur n'adhérera jamais aux partis voisines et n'ulcérera la peau que mécaniquement, par son volume.

Quoique encapsulés, les néoplasmes conjonctifs sont très malins, surtout les sarcomes globo-cellulaires, qui envahissent rapidement l'organisme par voie sanguine envoyant des métastases dans le poumon et les os et tuant la malade en quelques mois.

CHAPITRE II

EXPOSE DES METHODES DE RADIOTHERAPIE

Dès que les propriétés des rayons X commencèrent à être connues, beaucoup de médecins songèrent à les utiliser et l'on peut affirmer qu'il n'existe pour ainsi dire pas de maladies où l'on ne les a pas essayé au moins une fois. Mais ce sont les cancers, et en particulier ceux du sein, qui tentèrent le plus les premiers radiothérapeutes.

Devant les améliorations merveilleuses que l'on obtenait dans des cas souvent désespérés, on essaya d'employer les rayons X après l'opération chirurgicale, de façon à éviter les récives, et, en 1907, M. Beclère pouvait déclarer dans son rapport au Congrès de l'Association Française de Chirurgie : « Il est tout indiqué d'avoir recours à ce mode de traitement (les rayons X) aussitôt après l'opération pour détruire les éléments néoplasiques encore impalpables et invisibles, qui ont pu échapper au bistouri du chirurgien ».

Les radiothérapeutes de cette époque disposaient d'appareils peu puissants, n'émettant que des rayons moyennement pénétrants, qu'ils filtraient peu ou pas du tout. Dans la crainte de léser la peau, ils se montraient très prudents et employaient des doses faibles, qu'ils répétaient à des intervalles plus ou moins éloignés.

C'est ainsi qu'est née la méthode des petites doses fractionnées et répétées, méthode excellente que beaucoup de médecins emploient dans un grand nombre d'affections, comme la maladie de Basedow, les adenopathies tuberculeuses, etc... Ces petites doses répétées avaient le grand avantage de ne pas fatiguer les malades et s'étaient montrées réellement efficaces dans un grand nombre de cas.

*
**

A cette méthode, des doses fractionnées et répétées, que beaucoup de radiothérapeutes trouvent aujourd'hui insuffisante peut être opposée une deuxième méthode, qui n'est pas nouvelle non plus, puisque M. Belot la préconisait en 1904 dans sa thèse « La Radiothérapie. Son application aux affections cutanées », et qui consiste à donner au néoplasme la plus forte dose dans le temps le plus court.

Elle eut un regain de faveur en 1912, après les perfectionnements de l'appareillage que les Alle-

mands obtinrent les premiers, grâce à Krœnig, professeur de l'Université de Fribourg, en Brisgau. Avec des tensions électriques très élevées et en employant des filtres appropriés, les Allemands obtinrent des rayons de très courte longueur d'onde qui leur donnèrent l'espoir de détruire les tumeurs malignes d'un seul coup, sans léser la peau. Après de patientes recherches, ils crurent même avoir déterminé la dose nécessaire à la destruction des cancers du sein.

Krœnig et Friedrich, en 1918, dans leur « Traité des bases physiques et biologiques de la Radiothérapie », estiment qu'il faut donner environ les neuf dixièmes de la dose d'érythème cutanée pour faire disparaître la tumeur. Deux ans plus tard, Seitz et Wintz, de l'Université d'Erlangen, sont plus affirmatifs, et dans leur « Méthode de Röntgenthérapie profonde et ses résultats », estiment la « Karzinomdosis » aux onze dixièmes de la dose d'érythème.

Cette méthode de l'irradiation unique et massive eut un énorme succès et a encore de nombreux partisans. Nous allons essayer de prouver qu'elle est à rejeter, aussi bien en théorie qu'en pratique.

*
**

Au point de vue théorique, d'abord, elle est en contradiction flagrante avec tout ce que nous con-

naïssons de la radiosensibilité des cellules. Dès la découverte des rayons X, on chercha à définir leurs propriétés et à savoir si les lois qui régissent la lumière, en particulier la loi de Bunsen, d'après laquelle l'action de la lumière sur la plaque photographique ne varie pas, à dose égale, si l'on fait varier l'intensité ou le temps, pouvaient leur être appliquées. On s'aperçut bientôt que cette loi d'optique est inapplicable aux rayons X.

Friedrich et Krønig, en faisant des expériences sur les larves des batraciens trouvèrent, qu'à dose égale, l'effet biologique des rayons croissait avec l'intensité du rayonnement ; nous avons vu comment ils généralisèrent cette découverte en l'appliquant à la radiothérapie.

Mais M. Regaud, dans toute une série de remarquables expériences sur les **testicules des mammifères**, qui ont le grand avantage de se rapprocher beaucoup des cancers, au point de vue biologique, a prouvé exactement le contraire, c'est-à-dire que l'on augmentait énormément l'efficacité de l'irradiation en diminuant l'intensité du rayonnement pour accroître la durée de son action. Nous n'exposerons pas en détail toutes les expériences qu'il a faites. Nous dirons simplement qu'il a irradié avec du radium filtré, sur un millimètre de platine, des testicules de béliers, et qu'il a trouvé qu'une dose de 4 milicuries 6 détruits donnée en 28 jours, stérilisait

complètement et définitivement l'organe, tandis qu'une dose de 15 milicuries détruits donnée en 5 heures 36 minutes ne produisait qu'une nécrose massive autour du foyer d'irradiation, mais sans aucune stérilisation du reste du testicule.

Pour expliquer ce phénomène, M. Regaud nous dit textuellement « la manière dont se comporte un tissu en activité permanente de reproduction cellulaire vis-à-vis d'irradiations répétées à intervalles convenables, rappelle la stérilisation des milieux contenant des microbes par le procédé du chauffage répété de Tyndall : plusieurs chauffages à température relativement basse, répétés à certains intervalles, sont plus efficaces contre les microbes sporulants qu'un chauffage unique à température beaucoup plus élevée. Dans les deux cas, l'efficacité résulte de ce que les cellules vivantes sont atteintes au moment de leur plus grande sensibilité ».

D'un autre côté, les recherches de Perthes et de Bohn avaient montré, en 1904, qu'une cellule déterminée est d'autant plus sensible aux rayons X qu'on la considère pendant sa période de division Karyokinétique. Après eux, différents savants étudièrent ce chapitre si intéressant de l'action biologique des rayons de Roentgen. Enfin, en 1906, l'illustré radiologiste Bergonié, dont nous avons eu à déplorer la mort ces temps derniers, synthétisa avec Tribon-

deau toutes ces recherches dans une loi que nous rappelons.

« D'une manière générale, la sensibilité des cellules aux rayons X est d'autant plus grande que l'activité reproductrice de ces cellules est plus grande, que leur devenir Karyokinétique est plus long, que leur morphologie et leur fonction sont moins définitivement fixées. »

Bien que cette loi souffre quelques exceptions, comme les ovocytes qui sont d'autant plus sensibles qu'ils se rapprochent du terme de leur développement, on peut pratiquement la considérer comme toujours vraie.

En résumant tout ce qui précède, nous voyons que l'irradiation unique et intense n'est pas théoriquement la meilleure méthode, puisqu'elle n'atteint pas toutes les cellules cancéreuses au moment optimum qui est celui de leur division karyokinétique et que l'efficacité des rayons croît avec la durée de leur action.

*
**

Passons au point de vue pratique, qui est beaucoup plus intéressant. L'irradiation massive a le gros désavantage de provoquer un choc intense que nous appelons en France « le mal des rayons » et que certains auteurs attribuent à la résorption des cellules cancéreuses détruites dans l'organisme et

aux graves altérations que subit le sang. Ce dernier accident, Krœnig et Friedrich ont eu l'occasion de l'observer eux-mêmes et le désignent sous le nom de « cachexie de Rœntgen », car ils trouvent « cette altération de l'état général très analogue au tableau clinique de la cachexie cancéreuse ».

En plus de cet accident immédiat, les grosses doses de rayons peuvent créer localement toute une série de troubles dont nous ne citerons que les deux principaux : une induration du tissu cellulaire sous-cutané avec rétraction de la peau que les médecins allemands nomment « œdème induré chronique de Rœntgen » et des lésions pulmonaires si accentuées qu'elles sont visibles à la radioscopie et appelées par Wintz « induration pulmonaire ».

Malgré ces graves inconvénients, nous serions tout disposé à appliquer la méthode allemande si elle s'était montrée efficace ; mais loin d'empêcher les récurrences, elle les multiplia dans des proportions effrayantes comme nous allons le montrer.

Nous avons vu que la technique allemande causa une véritable révolution dans la radiothérapie post-opératoire des tumeurs du sein. Tous les pays de langue allemande et beaucoup de pays étrangers suivirent les préceptes de Krœnig et de Wintz. En employant des différences de potentiel voisines de 200.000 volts, les radiothérapeutes irradièrent en

une seule fois les cancers du sein opérés et attendirent les résultats : ils furent désastreux.

Dès 1920, le professeur Perthes, de l'Université de Tubingue, publiait les résultats obtenus dans son service et constatait qu'avec la nouvelle méthode les récurrences avaient plus que doublé. A la même époque, le docteur Tichy, de l'Université de Marbourg, remarquait dans ses statistiques qu'en augmentant les doses, il n'avait fait qu'augmenter la fréquence des récurrences.

Frappé de ces résultats invraisemblables, Perthes effectuait une vaste enquête dans différentes cliniques chirurgicales, dont trois cliniques universitaires : celles de Tubingue, de Marbourg et de Leipzig, et faisait partout les mêmes constatations. En 1923, à Heidelberg, il déclarait au congrès de la Société allemande de Röntgen : « La conclusion qui s'impose, c'est que, dans le traitement post-opératoire, la technique d'abord tenue en apparence pour légitime, à savoir l'irradiation de toute la région dangereuse du thorax avec la dose de cancer, n'est pas utile, mais nuisible. C'est précisément à l'irradiation de régions étendues avec de fortes doses qu'il faut rapporter l'aggravation observée. »

Plus récemment, les docteurs Larsen et Lysholm, assistants du professeur Forsell, de Stockholm, ont publié les résultats obtenus dans leur service et ont constaté aussi que les récurrences avaient triplé avec

la nouvelle méthode, tandis qu'ils avaient obtenu de bons résultats avec l'ancien procédé des petites doses espacées.

Enfin, Wintz lui-même, un des promoteurs de la dose massive, dans son dernier livre : *Radiothérapie des cancers du sein*, paru en 1924, émet quelques doutes sur l'efficacité de sa propre méthode. Il dit notamment : « D'après toute une série d'observations, je ne suis plus convaincu de la valeur indiscutable de l'irradiation post-opératoire immédiate... Appuyé sur ces observations, ainsi que sur d'autres localisations du cancer, je me crois autorisé à admettre que les rayons de Röntgen, à la dose de cancer, ne peuvent pas arrêter dans leur dégénérescence les cellules épithéliales prédestinées à la transformation en cellules néoplasiques. »

Pour terminer et pour prouver, s'il en était encore besoin, l'inutilité et, ce qui est plus grave, le danger de l'irradiation massive postopératoire, nous donnerons l'avis si autorisé de M. Beclère, qui déclarait, l'an dernier, à l'Association française pour l'étude du cancer :

« Dans le traitement préventif post-opératoire du cancer du sein, l'irradiation unique et très intense est dangereuse : non seulement elle ne réduit pas, mais elle accroît la proportion des récidives. »

CHAPITRE III

TECHNIQUE DE M. HARET ET SES RESULTATS

Avant de publier les résultats obtenus en irradiant prophylactiquement les cancers du sein opérés, nous allons exposer rapidement la technique utilisée par M. Haret. C'est tout simplement la méthode de M. Beclère, méthode dite « *des séances hebdomadaires* » qui est, à juste titre, célèbre et que presque tous les radiothérapeutes, emploient dans le traitement des fibromes utérins.

Suivant l'étendue de la région à irradier, M. Haret la divise en deux, trois ou quatre parties. Par chacune des portes d'entrée ainsi constituées, il donne une quantité de rayons égale à 3 H, en plaçant de foyer de l'ampoule à 22 centimètres du territoire à irradier.

A ce sujet, rappelons que l'unité H de Holzknecht équivaut sensiblement à 200 unités R de M. Solomon (R représentant l'action ionisante d'un cube de 1 gramme de nadium, placé à deux centimètres de l'ionomètre de M. Solomon, pendant une seconde).

Les rayons employés sont filtrés sur 5 millimètres d'aluminium et sont de qualité égale à 12 unités du

radiochronomètre de Benoist, les malades sont irradiés dans les jours qui suivent l'exérèse chirurgicale et les séances sont hebdomadaires. En moyenne on fait 5 séances, puis l'on suspend le traitement, pour le reprendre trois mois après pendant la première année, puis tous les six mois pendant la seconde année. Enfin, la troisième année, on ne fait qu'une série d'irradiations.

Ce mode de traitement type n'a pu être toujours suivi régulièrement pour tous les malades, car la clientèle d'hôpital se plie mal aux exigences demandées, mais on s'en est rapproché le plus possible.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. A., âgée de 32 ans.

A été opérée le 4 mars 1906 d'une tumeur du sein droit par le D^r Desfosses.

Le 6 mars, M. Haret lui fait une première séance de radiothérapie à travers le pansement et irradie également les creux axillaire et sus-claviculaire. Il lui fait quatre autres séances à une semaine d'intervalle. En novembre 1906, nouvelle série. En 1907, deux séries, l'une en mars, l'autre en octobre. En 1908, une série en novembre, en 1909, une série en mars, et en 1910, une série en février. La malade cesse le traitement et M. Haret, qui l'a revue en mars 1925, juge son état local et général parfait.

OBSERVATION II

M. P., âgée de 55 ans.

La malade a été opérée d'un cancer du sein droit le 21 juillet 1919. On lui a fait quatre séances préventives au mois d'octobre 1919 et une séance au mois de décembre. Puis la malade part en voyage et ne revient que le 12 juin 1920. On constate alors une récurrence au sein gauche. Depuis, la malade n'a plus donné de ses nouvelles et nous la considérons comme décédée.

OBSERVATION III

L. O., âgée de 67 ans.

A été opérée le 13 septembre 1918 d'un cancer du sein droit. Trois ans après, elle vient dans le service où on l'irradie préventivement. On lui fait quatre séances échelonnées de septembre à décembre 1921, puis quatre nouvelles irradiations en janvier et février 1922, cinq séances en avril et mai, quatre en juillet et septembre et une en octobre, enfin cinq séances en mars et avril 1924. A ce moment on cesse le traitement, et la malade, qui vient nous voir assez souvent, se porte bien.

OBSERVATION IV

M. D., âgée de 45 ans.

Opérée en 1917 et réopérée le 28 juin 1920 par le Dr Picot d'un néoplasme du sein gauche. On lui fait cinq irradiations en juillet 1920, trois en octobre, cinq en janvier et février 1921, quatre en avril et mai et trois en octobre et novembre, enfin une en

février 1922. A ce moment, la malade part à la campagne et nous apprenons qu'elle est morte en novembre 1922 de généralisation cancéreuse.

OBSERVATION V

C. Z., âgée de 70 ans.

Opérée le 18 août 1920 d'un cancer du sein gauche par M. Heitz-Boyer. On lui fait quatre séances en septembre et octobre 1920 et la malade ne revient plus. Depuis nous n'avons plus eu de ses nouvelles et nous la considérons comme décédée.

OBSERVATION VI

H. B., âgée de 43 ans.

Opérée le 19 août 1920 d'une tumeur du sein gauche.

On lui fait cinq séances du 10 octobre au 8 novembre 1920, trois séries de cinq séances en février, en mai et en octobre 1921; une série en avril 1922; une série en mai 1923 et une série en mai 1924. La malade, revue en février 1925, a gagné 10 kilos et n'a pas de trace de récurrence.

OBSERVATION VII

V. D., âgée de 71 ans.

Opérée une première fois en août 1920, réopérée en avril 1921 par le D^r Ill. On l'irradie préventivement six fois en mai et juin 1921, six fois en août et septembre, enfin une fois en février 1922. A cette époque la malade ne revient plus. Nous lui écrivons et nous avons pu l'examiner en mai 1925 : Nous ne constatons aucune trace de récurrence.

OBSERVATION VIII

N. B., âgée de 58 ans.

Opérée le 25 janvier 1921 d'une tumeur maligne du sein droit.

La malade venant très irrégulièrement, on lui a fait dix-sept irradiations préventives, du mois de mars au mois de juillet 1921, puis trois irradiations en février et mars 1922. La malade cesse le traitement et revient nous voir en mai 1925. Nous ne constatons rien d'anormal.

OBSERVATION IX

A. M., âgée de 45 ans.

Opérée une première fois d'un néoplasme du sein droit en août 1918. Réopérée en mars 1921 d'un cancer du sein gauche par le Dr Picot. On lui fait cinq irradiations de 5 H chacune à l'hôpital Beaujon et elle vient à l'hôpital Lariboisière au mois de septembre 1921. On l'irradie neuf fois, de septembre à ne revient qu'au mois de janvier 1923. On lui fait cinq irradiations en juin et juillet et huit irradiations de septembre à décembre; enfin 5 irradiations en mars et en avril 1924. A ce moment le malade part à la campagne. Nous lui avons écrit dernièrement et elle nous a répondu qu'elle ne souffrait plus du tout.

OBSERVATION X

H. P., âgée de 59 ans.

Opérée en juillet 1921 d'un cancer du sein gauche.

On lui fait une série de cinq séances en août et septembre et une autre série en novembre et décembre 1921, puis sept séances échelonnées en mars, avril, mai 1922; sept séances en mars, avril 1923, six séances en juillet, août enfin six irradiations en décembre 1923 et janvier 1924.

Depuis, la malade vient nous voir tous les six mois et l'on ne constate pas de récurrence.

OBSERVATION XI

M. C., âgée de 52 ans.

Opérée en août 1921 d'une tumeur maligne du sein gauche par le Dr Tournein. On l'irradie sept fois en décembre 1921 et janvier, février 1922. On lui fait ensuite une série de cinq séances en mars, avril, une série en juillet, août, une série en novembre, décembre 1922 et une série en mars, avril 1923. A ce moment, elle ne vient que très irrégulièrement et on l'irradie une fois par mois, de juillet 1923 à mars 1924. A partir du 5 mars, elle cesse le traitement et ne revient qu'en avril 1925. Nous l'avons examinée et n'avons pas trouvée de récurrence.

OBSERVATION XII

R. A., âgée de 43 ans.

Opérée le 30 octobre 1921 d'un cancer du sein gauche.

On l'irradie une fois en novembre 1921, quatre fois en janvier, février 1922, cinq fois en avril, mai, quatre fois en juillet et quatre fois en novembre et décembre 1922. Elle ne vient plus qu'irrégulière-

rement et on l'irradie sept fois de février à août 1923. Nous ne l'avons revue qu'en mai 1925 et n'avons constaté qu'un très léger œdème du bras gauche.

OBSERVATION XIII

M. R., âgée de 40 ans.

Opérée le 3 novembre 1921 dans le service de M. Labey d'un cancer du sein droit. On lui fait cinq séances préventives en novembre et décembre 1921, six séances en février mars, avril, et une séance le 3 mai. Depuis cette date, la malade a disparu et nous n'avons pu avoir de ses nouvelles.

OBSERVATION XIV

M. T., âgée de 62 ans.

Opérée le 3 août 1922 par le Dr Leroux d'un cancer du sein gauche.

On l'irradie deux fois en novembre 1922 et la malade ne vient plus dans le service. Elle reparaît en août 1924, et on l'irradie six fois en août et septembre. Elle disparaît de nouveau et ne revient qu'en mai 1925 parce que nous lui avons écrit. L'examen fait le 22 mai 1925 nous montre que la cicatrice opératoire est ulcérée et que le bras gauche est œdématié. Nous constatons une adenopathie sus-claviculaire. Comme la malade se plaint de douleurs costales, nous lui faisons un examen radioscopique et constatons une opacité du tiers inférieur

de la plage pulmonaire droite avec obscurité des deux tiers supérieurs, et adenopathie tracheo-bronchique.

OBSERVATION XV

M. F., âgée de 53 ans.

Opérée le 18 février 1922 d'un cancer du sein droit. On lui avait fait trois irradiations avant l'opération à la fondation Léopold Bellan.

On lui fait une série de cinq séances en mars, avril et une série en juin, juillet 1922. La malade cesse le traitement et ne revient qu'en mai 1925, où nous ne trouvons pas de récurrence.

OBSERVATION XVI

B. D., âgée de 37 ans.

Opérée d'un cancer du sein droit en juin 1922, par le Dr Colombet. On lui fait cinq séances préventives en février et mars 1923. La malade part à la campagne et ne revient qu'en mai 1925, où nous ne constatons rien d'anormal.

OBSERVATION XVII

L. B., âgée de 28 ans.

Opérée d'un cancer du sein gauche le 3 août 1922. On lui fait cinq séances préventives en août et septembre, et la malade cesse le traitement. Nous ne la revoyons qu'en mai 1925, et nous trouvons une petite tumeur adhérente, ferme, située à la face in-

terne du sein droit, le long du bord droit du sternum. Bien que cette malade n'ait subi qu'une opération très partielle : on n'a enlevé qu'une partie de la glande mammaire, nous la classerons parmi les récidives.

OBSERVATION XVIII

H. J., âgée de 73 ans.

Opérée le 7 août 1922 d'une tumeur du sein droit par le D^r Leroux. On lui fait cinq séances préventives en septembre et octobre 1922. La malade cesse le traitement et ne revient qu'en mai 1925. Nous l'examinons et nous ne trouvons pas de récidive.

OBSERVATION XIX

H. B., âgée de 68 ans.

Opérée par le D^r Labey le 31 mai 1922, d'un cancer du sein gauche. On lui fait quatre irradiations en juillet, août 1922, une série de cinq séances en avril, mai 1923. La malade disparaît et ne revient que le 28 mai 1925, où M. Haret, qui l'a examinée, ne remarque pas de récidive.

OBSERVATION XX

C. D., âgée de 67 ans.

Opérée par le D^r Labey le 12 décembre 1922, d'un cancer du sein gauche très étendu. On lui fait cinq irradiations en mai. On constate, à cette époque, des métastases pulmonaires et dans la colonne ver-

tébrale. Depuis cette époque, la malade a disparu et nous n'avons pu avoir de ses nouvelles. Nous la considérons comme décédée.

OBSERVATION XXI

E. R., âgée de 68 ans.

Opérée le 6 février 1923 d'une tumeur du sein gauche, par le Dr Gaillard. On l'irradie cinq fois en mars, avril, et cinq fois en juin, juillet 1923. A ce moment, la malade ne vient plus que très irrégulièrement et on l'irradie 17 fois, de septembre 1923 à juin 1924. Elle cesse le traitement et ne revient qu'en mai 1925, où l'on ne constate pas de récédive.

OBSERVATION XXII

G. R., âgée de 52 ans.

Opérée en août 1923 par le Dr Toupet d'un cancer du sein droit. On l'irradie trois fois en novembre 1923 et trois fois en février 1924. Elle part à la campagne et son fils nous apprend dernièrement que la tumeur s'est généralisée et que la malade est alitée depuis six mois.

OBSERVATION XXIII

M. D., âgée de 67 ans.

Opérée en septembre 1923 par le Dr Toupet d'un cancer du sein gauche. On lui fait cinq irradiations en novembre 1923, et elle cesse le traitement. La malade revient en mai 1925 et l'on ne trouve rien d'anormal.

OBSERVATION XXIV

A. M., âgée de 53 ans.

Opérée le 26 octobre 1923 d'une tumeur du sein droit.

On lui fait deux séries de cinq séances, l'une en février, mars 1924, l'autre en juin, juillet 1924. A cette époque, elle ne revient plus dans le service et nous ne la revoyons qu'en mai 1925, où nous ne constatons pas de récidives.

*
**

Résumons toutes ces observations.

Sur 24 femmes atteintes de tumeurs malignes du sein, il y en a 16 qui ne présentent pas de récidives, 5 qui sont mortes ou disparues et 3 qui ont des récidives. En irradiant prophylactiquement les tumeurs opérées, nous avons eu des résultats favorables dans les deux tiers des cas.

Nous ne sommes d'ailleurs pas les seuls à avoir ces beaux résultats. Les docteurs Larsen et Lysohl, déjà cités, comptent 47 malades exemptes de récidives sur 76 malades irradiées préventivement avec une technique analogue à celle que nous avons décrite, ce qui fait une proportion de 68 0/0.

Le professeur Anschutz et le Dr Hellmann, de l'Université de Kiel, comptent 63 0/0 de guérisons dans une statistique publiée en 1921 et qui porte sur 118 malades.

Nous pourrions citer d'autres statistiques mais cela nous semble inutile et nous préférons donner une fois de plus l'avis si hautement autorisé de M. Beclère qui l'an dernier déclarait à l'association française pour l'étude du cancer.

« Dans le traitement préventif post-opératoire du cancer du sein, les irradiations à doses modérées sont au contraire sans danger et paraissent efficaces, tout au moins dans l'étendue de la région irradiée, mais sans que leur action dépasse les parois de la cage thoracique. »

CONCLUSIONS

Après l'ablation d'un cancer du sein, on se trouve en présence de deux éventualités : tantôt l'opération a été incomplète parce que la tumeur était trop étendue, tantôt le chirurgien croit l'avoir faite complète.

Dans le premier cas, la radiothérapie est nécessaire pour compléter l'opération et la technique à suivre est la même que pour les cancers inopérables.

Dans le second cas, la röntgenthérapie préventive ne s'impose pas comme une nécessité absolue, surtout si la malade est étroitement surveillée, de manière à pouvoir être irradiée à la moindre apparence de récurrence.

Toutefois, l'irradiation préventive est une précaution que l'on peut très légitimement conseiller et pratiquer à certaines conditions.

Nous avons vu que la radiothérapie post-opératoire intensive (avec le maximum de doses dans le

minimum de temps) est une mauvaise pratique qui, loin de prévenir les récidives, en favorise l'apparition. C'est une technique qui doit être abandonnée et prohibée.

Tout au contraire, de nombreuses observations ont démontré et démontrent tous les jours l'innocuité des irradiations préventives faites à doses modérées et espacées. Non seulement cette technique est absolument inoffensive, mais il semble démontré qu'elle est efficace et qu'elle diminue la fréquence des récidives.

Vu, le Président :

A. GOSSET.

Vu, le Doyen :

ROGER.

Vu et permis d'imprimer,

le Recteur de l'Académie de Paris :

APPEL.

BIBLIOGRAPHIE

ANSCHUTZ UND HELLMANN. — Münchener medizinische Wochenschrift, 1921, page 761.

A. BÉCLÈRE. — Influence des rayons Röntgen sur les tumeurs malignes (Rapport sur la question mise à l'ordre du jour du XX^e Congrès de l'Association française de chimie. Paris, 7 octobre 1907).

A. BÉCLÈRE. — Radiothérapie post-opératoire préventive du cancer du sein (Communication à l'Association française pour l'étude du cancer. Séance du 21 juillet 1924, Journal de radiologie et d'électrologie, septembre 1924), page 385.

BELOT. — La radiothérapie. Son application aux affections cutanées (Thèse de doctorat, Paris, 1904).

DÉLBET ET MENDARO. — Epitheliomes mammaires sécrétants (Communication à l'Académie de médecine, séance du 28 avril 1925).

KRÖNIC UND FRIEDRICH. — Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie, 1918.

LECÈNE. — Néoplasmes de la glande mammaire (Précis de pathologie chirurgicale, tome III, page 61).

LARSEN AND ERIK LYSHOLM. — To the question of postoperative treatment of mammary cancer (Acta radiologica, 10 avril 1924, p. 8).

PERTHES. — Zur Biologie und Klinik der Röntgentherapie der chirurgischen Krebse (Strahlentherapie, Bd. XV, page 695).

REGAUD. — Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium (Société de biologie, 8 avril 1922).

REGAUD. — Le rythme alternant de la multiplicité cellulaire et la radio-sensibilité du testicule (Soc. de biologie, 8 avril 1922).

REGAUD. — La radio-sensibilité des néoplasmes malins dans ses relations avec les fluctuations de la multiplication cellulaire (Soc. de biologie, 13 mai 1922).

ROUSSY ET LEROUX. — Diagnostic des tumeurs, 1921,
page 21.

TICHY. --- Der Einfluss der Röntgennachbestrahlun-
gen auf die Heilerfolge der Operation der
Brustkrebses (Zentralblatt für Chirurgie
1920, n° 20, page 470).

SEITZ UND WINTZ. — Unsere Methode der Röntgen
Tieftherapie und ihre Erfolge, 1920, page
63).

WINTZ. — Die Röntgenbehandlung der Mammkair-
zinoms, 1924, page 42.

IMPRIMERIE CENTRALE

5, Rue Énard :: PARIS-XII'
